



ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE
FÁRMACOS ANTICOAGULANTES
ANTIVITAMINA K EN EL HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2018/2019

AUTORA: Tatiana Albillar Bernabé

TUTOR: Raimundo García Boyero

COTUTORA: Patricia Carrascosa Mastell

Servicio de Hematología y hemoterapia del Hospital General Universitario de Castellón



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)- MEDICINA

EL/LAPROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS ANTICOAGULANTES
ANTIVITAMINA K EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
DE CASTELLÓN

ALUMNO/A: TATIANA ALBUJAR BERNABÉ

DNI: 45931096-G

PROFESOR/A TUTOR/A:

Fdo (Tutor/a):RAIMUNDO GARCIA BOYERO.....

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):PATRICIA CARRASCOA MANTELL.....

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
1.1 RESUMEN.....	2
1.2 ABSTRACT.....	3
2. EXTENDED SUMMARY.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	6
3.1 GENERALIDADES.....	6
3.2 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE.....	7
3.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3.4 OBJETIVOS.....	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	18
7. CONCLUSIONES.....	22
8. AGRADECIMIENTOS.....	23
9. BIBLIOGRAFÍA.....	24
10. ANEXOS.....	28

1. RESUMEN

1.1 RESUMEN

INTRODUCCION Y OBJETIVOS: El uso de ACO AVK constituye una herramienta esencial para la prevención de eventos tromboembólicos. Su control inadecuado puede provocar que sean ineficaces y generar complicaciones, de ahí la importancia de un control. Este trabajo pretende realizar una evaluación de una base de datos para describir y analizar los pacientes anticoagulados en el Hospital General de Castellón y obtener un conocimiento sobre la calidad de control de estos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos y cualquier edad en tratamiento con AVK gestionados por el software GOTA en un período de nueve meses en el servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital General de Castellón. Para asegurar la calidad de anticoagulación se consideró que el control de INR era inadecuado cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico era inferior al 60% si se calcula por el método directo e inferior al 65% mediante el método de Rosendaal.

RESULTADOS: En el periodo de estudio se han registrado en la base de datos 3.033 pacientes, con una edad media de 77,7. La mayoría están anticoagulados con acenocumarol (n=2.958) y una minoría con Warfarina (n=75). Existe un total de 1.784 pacientes que fueron anticoagulados por fibrilación auricular a los cuales se le realizaron un total de 15.318 controles. El 56,66% de éstos mostraban un INR en rango según el método directo y el 68% según el método de Rosendaal.

CONCLUSIÓN: La población de estudio es representativa a nuestro entorno nacional, envejecida y con FA como principal diagnóstico. Por otro lado, la población estudiada muestra una calidad de control adecuada de la terapia anticoagulante medida por el método recomendado de Rosendaal. Por último, se ha mostrado que la base de datos del programa de gestión anticoagulante muestra una serie de deficiencias que deben ser subsanadas para obtener resultados más consistentes.

PALABRAS CLAVE: Anticoagulación oral, antivitamina K, fibrilación auricular, grado de control, razón normalizada internacional (INR), tiempo en rango terapéutico (TRT)

1.2 ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: The use of ACO AVK is an essential tool for the prevention of thromboembolic events. Their inadequate control can cause them to be ineffective and generate complications. Hence the importance of a control. This work aims to perform an evaluation of a database to describe and analyze anticoagulated patients in the General Hospital of Castellón and obtain knowledge about the quality of control of these.

MATERIAL AND METHODS: It is a retrospective descriptive observational study. We included patients of both sexes and any age under treatment with VKA managed by the GOTA software in a period of nine months in the Hematology and Hemotherapy service of the General Hospital of Castellón. To ensure the quality of anticoagulation, INR control was considered inappropriate when the percentage of time in the therapeutic range was less than 60% if calculated by the direct method and less than 65% by the Rosendaal method.

RESULTS: In the study period, 3,033 patients were registered in the database, with an average age of 77.7. Most are anticoagulated with acenocoumarol (n = 2,958) and a minority with warfarin (n = 75). There is a total of 1784 patients who were anticoagulated by atrial fibrillation, who underwent a total of 15,318 controls. 56.66% of these showed an INR in rank according to the direct method and 68% according to the Rosendaal method.

CONCLUSION: The study population is representative of our national environment, aged and with AF as the main diagnosis. On the other hand, the population studied shows a quality of adequate control of anticoagulant therapy measured by the recommended method of Rosendaal. Finally, it has been shown that the database of the anticoagulant management program shows a series of deficiencies that must be corrected in order to obtain more consistent results.

KEY WORDS: Oral anticoagulation, antivitamin K, atrial fibrillation, degree of control, international normalized ratio (INR), time in therapeutic range (TRT)

2. EXTENDED SUMMARY

The use of oral anticoagulant drugs is an essential tool for the prevention of thromboembolic events in various clinical situations, including atrial fibrillation. The inadequate control of these drugs can cause them to be ineffective and generate serious bleeding or thrombotic complications. This fact explains the importance of performing a periodic biological control of these drugs.

Studies suggest that there may be poor control of patients with OAC, which may indicate that a percentage of patients who are anticoagulated with VKA may have an INR outside the therapeutic range in a significant proportion of time and with the consequent risk of suffering thromboembolic or hemorrhagic events.

Having an understanding of the anticoagulation process in any health area would allow an evaluation, at least grossly, of the situation in which we find ourselves to try to implement improvement measures in a field of high incidence in health and socio-economic order.

Aiming to achieve this, the present work was proposed to evaluate the anticoagulation process in our health area based on the analysis of the new anticoagulant treatment management program used in the General University Hospital of Castellón and its hierarchical Health Centers. This is done with the prospect of the planning of future improvement measures in this field and obtaining an approximate knowledge about the quality of control of patients with atrial fibrillation anticoagulated with VKA in the General University Hospital of Castellón.

It is a retrospective unicentric descriptive observational study of ordinary clinical practice. Patients of both sexes and any age in treatment with VKA (acenocoumarol and warfarin) controlled and followed in the Hematology and Hemotherapy Service of the General University Hospital of Castellón managed by the anticoagulant treatment software GOTA during the period between 1 st September 2017 and May 31, 2018. In addition, a second selection of patients coded in the diagnostic field as atrial fibrillation was made as the only diagnosis to demonstrate the quality of anticoagulant control in a more homogeneous group.

To measure the quality of anticoagulation, it was considered that the control of INR in patients under treatment with OAC was inadequate when the percentage of time in the therapeutic range was less than 60% if calculated by the direct method, percentage of controls in rank with respect to the total of controls, and lower than 65% when using the Rosendaal method, this method calculates the proportion of time with INR within the therapeutic range, assuming that between two consecutive tests the increase or decrease of INR has a linear behavior.

In the study period, 3,033 patients were registered in the database, with an average age of 77.7. The majority of patients are anticoagulated with acenocoumarol (n = 2958, 97.5%) and a minority with Warfarin (n = 75, 2.5%). There is a total of 1784 patients who were anticoagulated by atrial fibrillation, who underwent a total of 15,318 controls. 56.66% of these showed an INR in rank according to the direct method and 68% according to the Rosendaal method.

After expressing the results to meet the objectives, and taking into account the limitations of this work, the final conclusions are:

The patients anticoagulated in the General Hospital of Castellón have a similar distribution between men and women with an advanced age and where the predominant pathology is atrial fibrillation which would represent a reproducible population as expected in our environment.

The population diagnosed of AF studied shows an adequate quality of control of anticoagulant therapy measured by the recommended method of Rosendaal, although it has not been possible to demonstrate in the same way with the direct method.

The exploration of the anticoagulant management program database used has shown us a series of deficiencies that must be corrected in order to obtain more consistent results. This leads us to take improvement measures prospectively with the intention of continuing in more specific clinical studies with the objective of determining groups of patients who could benefit from more specific care, even from a different treatment.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 GENERALIDADES

Las enfermedades cerebrovasculares son la primera causa de defunción en las mujeres y la segunda en hombres en España (1) y por tanto constituye un problema de salud importante. El ictus supone la primera causa de invalidez de los adultos a largo plazo (2), siendo el de origen cardioembólico el más frecuente (3). Por este motivo, es habitual realizar un tratamiento profiláctico del accidente cardioembólico con fármacos de efecto anticoagulante.

3.1.1 Importancia sanitaria de la enfermedad cerebrovascular de origen cardioembólico.

El ictus cardioembólico supone uno de los principales problemas de salud pública de la población (4), y representa el 20% del total de los ictus isquémicos (5). Además de los efectos en morbilidad y mortalidad, los costes sanitarios tras el diagnóstico son elevados debido a las técnicas requeridas para el diagnóstico, el ingreso hospitalario, la rehabilitación y el coste de las nuevas terapias disponibles (6).

Por otro lado, dado que es una enfermedad que afecta al paciente de edad avanzada, el envejecimiento actual de la población sería un dato importante a tener en cuenta. Es de vital importancia conocer los factores de riesgo y las fuentes cardioembólicas principales para actuar a tiempo y poder mitigar y evitar su aparición.

3.1.2. Fibrilación auricular como etiología cardioembólica

La fibrilación auricular, arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica, incrementa en cinco veces el riesgo de accidente vascular cerebral (ACV), siendo la causa fundamental de accidente cardioembólico (7).

El riesgo de embolismo debido a la fibrilación es variable y depende de la asociación con condiciones concretas. En pacientes con FA se ha valorado cuáles son las situaciones proclives para el desarrollo de ictus e identificado cuatro factores de riesgo: haber padecido un ictus, ataque isquémico transitorio (AIT) o embolismo sistémico previo, edad avanzada, la hipertensión arterial o hipertensión sistólica y la diabetes mellitus (8).

3.2 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

3.2.1 Tipos de tratamientos anticoagulantes

Los anticoagulantes son fármacos que impiden la coagulación de la sangre, evitando por tanto la formación de coágulos o impidiendo su crecimiento y favoreciendo su desaparición si ya se han formado (9). Podemos destacar los siguientes:

- **Heparinas:** Heparinas no fraccionadas (HNF) y heparinas de bajo peso molecular (HBPM)
- **Anticoagulantes de acción directa:** *Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban y Edoxaban.*
- **Antivitamina K (AVK):** *Acenocumarol y Warfarina*

3.2.2 Fármacos AVK

Los anticoagulantes AVK son los fármacos más utilizados en la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica. Los fármacos que más se consumen son los que pertenecen a la familia de los cumarínicos: acenocumarol (Sintrom) que es el más comúnmente recetado en España y warfarina (Aldocumar) (10).

Estos fármacos impiden que la vitamina K realice su función de cofactor necesario para la activación de algunos factores de la coagulación (II, VII, IX y X), por lo que estos factores disminuyen su función en la coagulación sanguínea (11), provocando una hipocoagulabilidad plasmática que inhibe y disminuye la formación de trombos.

Ambos se administran vía oral y se absorben de forma rápida y completa en el estómago y yeyuno, alcanzando el pico de concentración plasmática sobre los 90-120 minutos. La vida media de la warfarina es de 36-42 horas mientras que la del acenocumarol es de tan sólo 8 horas. Finalmente se excretan como metabolitos sin actividad biológica a través de heces y orina (12).

El principal problema de su uso es la extraordinaria variabilidad interindividual que existe, a la que se unen las frecuentes interacciones farmacológicas y la influencia de la dieta en la absorción de los fármacos. Todo ello obliga a la realización de controles periódicos de la actividad del fármaco para ajustar la dosis óptima eficaz y la más segura (12).

3.2.3 Control de los anticoagulantes antivitamina K

La dosificación inadecuada de estos fármacos puede provocar que los AVK sean ineficaces en la prevención de la enfermedad tromboembólica si existe defecto de anticoagulación o generar complicaciones hemorrágicas graves, incluso mortales, si existe exceso de anticoagulación. Este hecho explica la importancia de la realización de un control biológico periódico de estos fármacos. Este control se realiza con el tiempo de protombina (PT) que valora las vías extrínseca y común de la coagulación en las que se incluyen tres de los cuatro factores inactivados por los fármacos AVK (factores II, VII y X) y se efectúa añadiendo calcio y tromboplastina tisular al plasma citratado, expresando su resultado mediante la Razón Internacional Normalizada, más conocida como INR (10):

$$\text{INR} = (\text{TP paciente} / \text{TP normal})^{\text{ISI}}$$

Método de estandarización internacional que equipara todos los tiempos de protrombina utilizados, siendo ISI el índice internacional de sensibilidad, que cada laboratorio marca de forma individual dependiendo de la tromboplastina tisular utilizada en el análisis del tiempo de protrombina (13).

La obtención de muestra para el análisis de tiempo de protombina puede realizarse mediante:

- Venopunción: obtención de una muestra de plasma en tubo citratado y realización de la prueba en un coagulómetro automatizado.
- Punción capilar: permite la determinación inmediata de la INR tras la obtención de sangre total por punción o microcorte en el pulpejo del dedo en un coagulómetro portátil.

En ambos casos, el INR puede transmitirse de forma inmediata a un programa de gestión de tratamiento anticoagulante para establecer la dosis óptima de cada paciente en cada momento y que tanto Atención Primaria como Atención Especializada puedan conocer los datos diagnósticos y terapéuticos anticoagulantes esenciales del paciente.

3.2.4 Modelos poblacionales de control de anticoagulantes orales

En España existe una prevalencia en el uso de los anticoagulantes orales AVK que oscila entre el 0,7 y el 1,8% (14) y en la Comunidad Valenciana de un 1,3% (15).

Existen diferentes modelos organizativos para su seguimiento: centralizado en los hospitales, íntegramente en Atención Primaria (AP), o mixtos (analítica en AP y decisión de dosificación en el hospital tras comunicación entre ambos) (16).

Hasta hace unos años el seguimiento de pacientes con anticoagulantes orales (ACO) AVK se venía realizando exclusivamente en los hospitales. Sin embargo, el aumento de indicaciones de estos tratamientos, la capacidad y el desarrollo de la Atención Primaria, los avances tecnológicos, la aparición de los coagulómetros portátiles y la necesidad de mejorar la accesibilidad de los pacientes justifican el progresivo proceso de descentralización del control y seguimiento del tratamiento con ACO a modelos de control en atención primaria (AP) (17) y mixto. Estos modelos, más próximos al paciente, intentan facilitar la accesibilidad y el cumplimiento de éste, pero es de vital importancia tener un conocimiento estricto respecto a la calidad del control anticoagulante de cada paciente.

Existen métodos de medida para calcular el grado y la calidad de control anticoagulante, el denominado tiempo en rango terapéutico (TRT). Entre estos destacan: el método directo de control de anticoagulación que calcula el cociente entre número de controles en rango y total de controles efectuados en cada paciente (18) y el método Rosendaal que asume un incremento o decremento lineal entre dos medidas consecutivas de INR (19). El Comité británico de estandarización en Hematología, actualizó en 2011 la guía de tratamiento con AVK y recomendó utilizar el TRT de Rosendaal como indicador de calidad de control anticoagulante (20).

3.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen riesgos importantes para la salud de la población si existe un inadecuado control de la anticoagulación dada la prevalencia de este grupo de pacientes. Cada vez existen más trabajos en nuestro medio que intentan evaluar este grado de control anticoagulante.

Estos estudios postulan que puede existir un control deficiente de los pacientes con ACO lo que puede indicar que un porcentaje de pacientes anticoagulados con AVK pueden tener un INR fuera de rango terapéutico en una importante proporción de tiempo y con el consiguiente riesgo de sufrir eventos tromboembólicos y/o hemorrágicos.

Tener un conocimiento del proceso de anticoagulación en cualquier área sanitaria permitiría hacer una evaluación, al menos grosera, de la situación en la que nos encontramos para intentar implementar medidas de mejora en un campo de elevada incidencia en salud y orden socio-económico. Para ello se planteó el presente trabajo que pretende evaluar el proceso de anticoagulación de nuestra área sanitaria a partir del análisis del nuevo programa de gestión del tratamiento anticoagulante que se utiliza en el Hospital General Universitario de Castellón, con el proyecto de la planificación de medidas de mejora futuras en este campo.

3.4 OBJETIVOS

Los objetivos principales de este estudio son:

- Analizar y describir las características de la población anticoagulada en el Hospital General Universitario de Castellón en el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2017 y el 31 de mayo de 2018.
- Obtener un conocimiento aproximado sobre la calidad de control de los pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con AVK en el Hospital General Universitario de Castellón.

Los objetivos secundarios son:

- Explorar, corregir y mejorar la información introducida y el análisis obtenido a partir del programa de gestión anticoagulante actualmente utilizado en nuestra área sanitaria.
- Planificar trabajo de investigación futuro en base a los datos obtenidos en este análisis preliminar.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se presenta como un análisis preliminar de una amplia población anticoagulada y gestionada uniformemente por un mismo software para control anticoagulante en el área sanitaria jerarquizada en el Hospital General Universitario de Castellón y dirigida por el Servicio de Hematología y Hemoterapia de dicho hospital. Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo unicéntrico y siguiendo la práctica clínica ordinaria.

La población de estudio está representada por enfermos que llevan tratamiento ACO AVK y son controlados por el Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital General Universitario de Castellón y 31 centros de salud jerarquizados con el mismo. En la figura 1 se muestran los 7 Centros de Salud que más pacientes atienden, y que suponen el 50% del total de pacientes controlados.

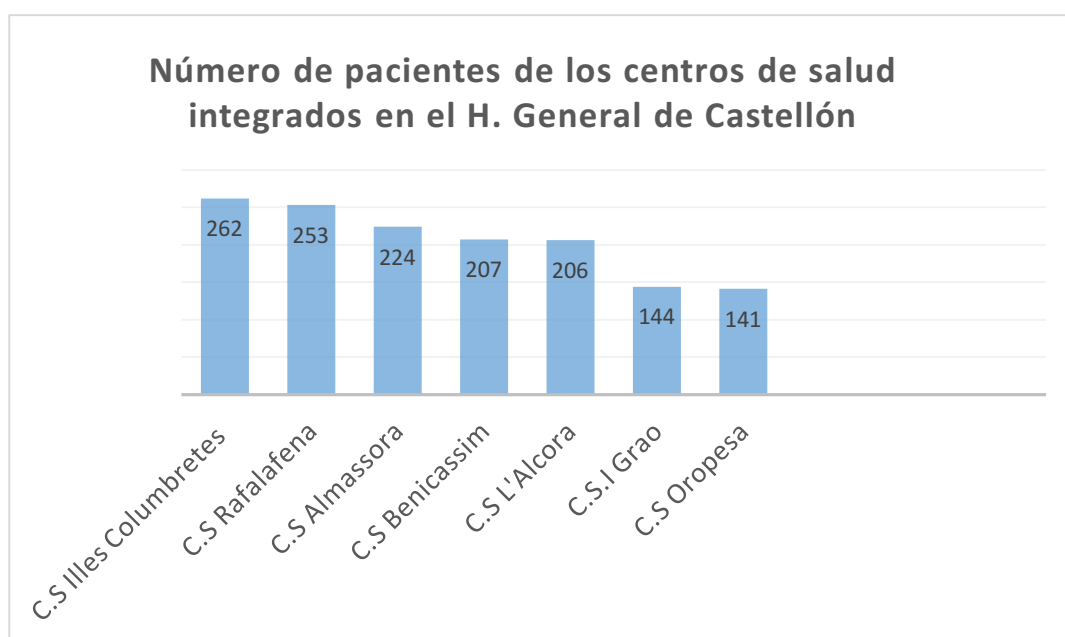


Figura 1. Centros de salud con mayor número de pacientes anticoagulados y controlados en el Hospital General Universitario de Castellón.

El período de estudio abarca nueve meses, tiempo comprendido entre el 1 de septiembre de 2017 y el 31 de mayo de 2018, con la intención de que exista una probabilidad alta de pacientes atendidos al menos 3 veces en ese período.

Se consideraron casos incluíbles en el estudio a pacientes de ambos sexos y de cualquier edad en tratamiento con AVK vía oral (acenocumarol y warfarina) controlados y seguidos en el Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital General Universitario de Castellón gestionados por el software de tratamiento anticoagulante vigente en el Servicio y en el área en el período de estudio especificado más arriba. Para el cumplimiento del segundo objetivo principal, y con la intención de seleccionar un grupo más homogéneo y más reproducible por prevalencia y, además, para poder comparar con otros grupos de investigación, se seleccionaron en una segunda intención, del grupo general inicial, a aquellos pacientes codificados en el programa de gestión con el diagnóstico de fibrilación auricular sin otra patología asociada en dicho campo diagnóstico.

Respecto a la metodología del estudio analítico se ha utilizado el sistema microINR (iLine Microsystems). El sistema microINR está diseñado para controlar la terapia de anticoagulación oral con medicamentos antagonistas de la vitamina K. El sistema microINR determina el tiempo de protrombina cuantitativo (PT) en unidades INR (International Normalized Ratio) con sangre capilar fresca realizada mediante punción digital (21) (figura 2).



Figura 2. Sistema microINR y exposición de la obtención de la muestra.

El rango de anticoagulación que se tomó como referencia para evaluar la efectividad de la anticoagulación fue el “International Normalized Ratio” INR (13), estableciéndose el rango óptimo para cada paciente según la patología de base, que en el caso de la fibrilación auricular puede variar entre 2-3.

Para asegurar la calidad de anticoagulación se consideró que el control de INR en pacientes en tratamiento con ACO era inadecuado cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico era inferior al 60% si se calcula por el método directo, porcentaje de controles en rango respecto al total de controles (18), e inferior al 65% cuando se hacía mediante el método de Rosendaal (19), este método calcula la proporción de tiempo con INR dentro del rango terapéutico, asumiendo que entre dos pruebas consecutivas el incremento o decremento de INR tiene un comportamiento lineal.

Los datos de filiación, diagnóstico, tratamiento, visitas, rangos y resultados analíticos se van recogiendo diariamente desde los puntos de extracción de muestras a nivel hospitalario o ambulatorio, quedando registrados de forma inmediata y telemática en el programa de gestión de tratamiento anticoagulante GOTA, versión 9.1.1.7 de Werfen, utilizado en el área sanitaria de Castellón desde 2016. Dicho programa permite un pequeño análisis estadístico y tras realizar consultas concretas puede lanzar una serie de evaluación de datos (Anexo 1) o transformarlo en una tabla Excel (Anexo 2) para obtener estadísticos simples. Estos análisis u hojas de cálculo obtenidas por el Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital General Universitario de Castellón, será el material de estudio para el presente TFG, sin ningún dato de filiación, historia o SIP que puede identificar a ninguno de los pacientes, manteniendo así completamente anonimizados a todos los pacientes evaluados en el trabajo. De esta manera se analizan las siguientes variables: edad, sexo, patología de base, número de controles, tiempo entre controles, rango de control, tipo de anticoagulante utilizado, porcentaje de pacientes en rango o fuera de rango y TRT por método directo o por método Rosendaal (método obtenido directamente por el propio software de gestión anticoagulante GOTA). Al tratarse de un trabajo meramente descriptivo la metodología estadística utilizada es simple, obteniendo medias y desviación estándar en variables cuantitativas y proporciones en variables cualitativas.

5. RESULTADOS

En el período de estudio se han registrado en la base de datos 3.033 pacientes, cuyas características se muestran en la tabla 1. Del grupo total de pacientes, 1.380 (45,5%) son mujeres y 1.653 (54,5%) son hombres.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio.

	Nº	%
Nº PACIENTES TOTALES	3033	100
SEXO		
Femenino	1.380	45,5
Masculino	1.653	54,5
EDAD (media +/- DE)	77,7 +/- 8,2	
0 - 29	18	0,59
30 - 49	99	3,26
50 - 59	165	5,44
60 - 69	411	13,55
70 - 79	917	30,23
80 - 89	1156	38,11
>= 90	264	8,70
INDICACIÓN ACO*		
FA	1784	58,81
TVP	212	6,98
TEP	118	3,89
Prótesis mitral	153	5,04
Prótesis aórtica	184	6,06
TRATAMIENTO ACO		
Warfarina	75	2,47
Acenocumarol	2958	97,52
MEDIA DE CONTROLES +/- DE	8,65 +/- 1,86	
MEDIA DÍAS ENTRE CITAS +/- DE	24,33 +/- 3,25	
CONTROLES INR		
En rango**	14639	55,83
Fuera de rango	11581	44,17
Debajo del rango	6762	25,79
Encima del rango	4819	18,38
DÍAS DE CONTROLES		
>90 días	2937	96,2
30 - 90 días	77	2,55
<30 días	37	1,22

FA: fibrilación auricular; TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; INR: razón internacional normalizada.

*Todos los casos mal etiquetados en el campo diagnóstico por nombre o por duplicidad de diagnóstico no se contemplan

**Rangos terapéuticos medidos por método directo

La edad media total de la población estudiada fue 77,7 +/- 8,2 años. La mayoría de los pacientes anticoagulados en este trabajo lo están con acenocumarol (n= 2958; 97,5%), y una minoría con Warfarina (n= 75; 2,5%).

El número total de registros de los controles de INR en el periodo de tiempo estudiado fue 26.230 con una media de 8,65 +/- 1,86 de controles por paciente y con una media de días entre citas de 24,33 +/- 3,25. Un total de 14.639 (55,83%) mediciones tenía un adecuado control de la INR y 11.581 (44,17%) estaban fuera de rango, entre estos 6.762 (25,79%) se encontraban por debajo y 4.819 (18,38%) por encima del rango. La mayoría de los pacientes (n=2937; 96,2%) fueron controlados en el período de estudio durante más de 90 días, mientras que entre 30 y 90 días o menos de 30 días, lo fueron 77 (2,55%) y 37 (1,22%) respectivamente.

Existen un total de 1.784 pacientes anticoagulados por fibrilación auricular, definidos como aquellos pacientes con dicho diagnóstico como única patología registrada en el campo correspondiente de la base de datos. Las características generales se muestran en la tabla 2. Del total, 855 (47,92%) son mujeres y 929 (52,07%) hombres, el mayor porcentaje se encuentra en el rango de edad entre 80-89 con un total de 807 (45,23%), siendo la edad media 78,3 +/- 9,1. El total de pacientes que recibe tratamiento con warfarina es 30 (11,68%) mientras 1754 (98,31%) lo hace con acenocumarol.

Se realizaron 15.541 controles de INR de los cuales 8.781 (56,52%) estaban en rango y 6.754 (43,48%) no lo estaban, calculados por el método directo. Entre los que se encontraban fuera de rango hay 3.788 (24,38%) por debajo y 2.966 (19,09%) por encima de rango. Como en el grupo global, la mayoría de los pacientes fueron controlados durante el período de estudio durante más de 90 días (n= 1.723; 96,6%), con n= 38 (2,1%) entre 30 y 90 días y n= 22 (1,2%) menos de 30 días.

Tabla 2. Variables generales de la población de estudio con fibrilación auricular.

		Nº	%
Nº PACIENTES TOTALES CON FIBRILACION AURICULAR		1784	100
SEXO	Femenino	855	47,92
	Masculino	929	52,07
EDAD (media +/- DE)		78,3 +/- 9,1	
0 - 29		3	0,16
30 - 49		8	0,44
50 - 59		42	3,35
60 - 69		183	10,25
70 - 79		564	31,61
80 - 89		807	45,23
>= 90		174	9,75
TRATAMIENTO ACO	Warfarina	30	1,68
	Acenocumarol	1754	98,31
MEDIA DE CONTROLES +/- DE)		8,71 +/- 1,85	
MEDIA DÍAS ENTRE CITAS +/- DE)		24,59 +/- 3,31	
CONTROLES INR	En rango	8781	56,52
	Fuera de rango	6754	43,48
	Debajo del rango	3788	24,38
	Encima del rango	2966	19,09
DÍAS DE CONTROLES	>90 días	1723	96,6
	30 – 90 días	38	2,1
	<30 días	22	1,2

Para simplificar aún más el análisis, analizamos el grupo de pacientes anticoagulados con acenocumarol, no contabilizando los pacientes anticoagulados con warfarina que eran una minoría y podrían artefactuar el análisis. Y fue de este grupo más homogéneo, pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con acenocumarol en el Hospital General Universitario de Castellón y sus centros jerarquizados (n= 1.754) donde se obtuvieron datos de análisis de la calidad del control anticoagulante (TRT) según los dos métodos planeados, directo y Rosendaal. Dicha información se muestra en la tabla 3 y en la figura 3.

Se realizaron un total de 15.318 controles. El 56,66% de éstos mostraban un INR en rango según el método directo y el 68% según el método de Rosendaal como se muestra en la figura 3. De los controles que mostraban un INR fuera del rango (43,34%) calculado por el método directo, el 24,21% se encontraba por debajo del rango y el 19,13%, por encima. Por el método de Rosendaal, estos valores fueron del 16% y 16% respectivamente.

Tabla 3. Grado de control de INR en pacientes anticoagulados por fibrilación auricular en tratamiento con acenocumarol en el Hospital General de Castellón.

		%
MÉTODO DIRECTO	En rango	56
	Fuera de rango	43
	Debajo del rango	24
	Encima del rango	19
MÉTODO ROSENDAAAL	En rango	68
	Fuera de rango	32
	Debajo del rango	16
	Encima del rango	16

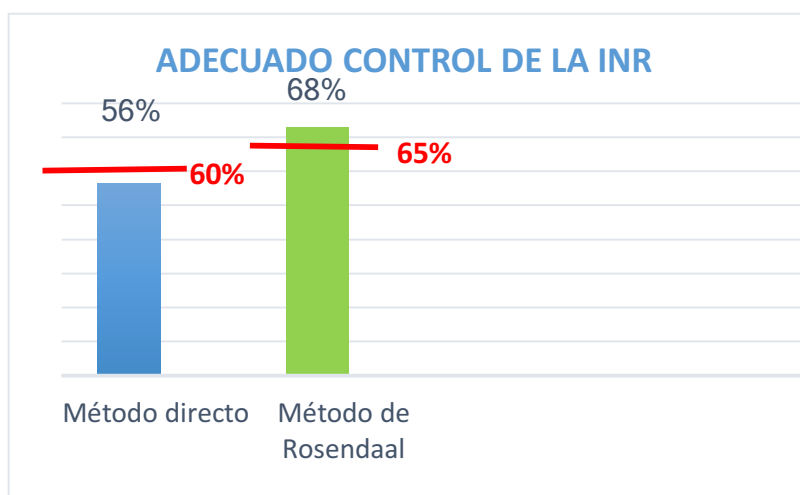


Figura 3. Control de la razón internacional normalizada según el método directo y el método Rosendaal.

6. DISCUSIÓN

El uso de fármacos anticoagulantes orales constituye una herramienta esencial para la prevención de eventos tromboembólicos en diversas situaciones clínicas, entre las cuales destaca la fibrilación auricular. El control inadecuado de estos fármacos puede provocar que sean ineficaces y generar complicaciones hemorrágicas o trombóticas graves. Este hecho explica la importancia de la realización de un control biológico periódico de estos fármacos con las mayores garantías de calidad. De este modo, este trabajo pretende realizar una evaluación preliminar de una base de datos obtenida del programa gestor de anticoagulación para primero describir someramente los pacientes anticoagulados en nuestra área y segundo intentar valorar el grado de calidad en el control anticoagulante en esta población.

En el primer objetivo nos planteamos conocer las características de la población anticoagulada en nuestro medio, así tras el análisis de los datos observamos que la población anticoagulada en nuestra área sanitaria tenía una edad avanzada (77,7 años), media de edad equiparable a otros estudios similares al nuestro sobre anticoagulación en población global (22, 23) o sobre anticoagulación en pacientes con FA (24 y 25). Esto informa de unas características de elevado interés desde el punto de vista sanitario, una población envejecida y probablemente con múltiples comorbilidades y polimedicación. La distribución por sexo fue similar con un leve predominio en varones lo mismo que ocurre en otros trabajos comparables (23, 24 y 25). Perez Villacastín et al (7) ya publicó la elevada incidencia de FA como causa de accidente cardioembólico y al igual que en los trabajos referenciados más arriba (22 y 23), en nuestro trabajo también fue la FA el diagnóstico de mayor prevalencia. El número de controles realizados en el periodo de estudio fue de 15.318, con una media de días entre citas de 24,3, muy similar al de otros estudios (22, 23 y 24), y que nos informa de un seguimiento estándar y adecuado del paciente anticoagulado. Con esta información podemos aportar que la población anticoagulada en nuestra área sanitaria es representativa de la población nacional, poniendo de manifiesto la edad avanzada de la misma y la FA como diagnóstico más prevalente.

En el segundo objetivo queríamos evaluar de forma general si en un grupo más homogéneo en diagnóstico y tratamiento como eran paciente anticoagulados por FA con acenocumarol tenían un grado de control adecuado. Se han utilizado dos métodos diferentes: el método directo y el método de Rosendaal, que es el método de medida estandarizado y recomendado (20).

Nuestro estudio con un 56,66% de INR en rango según el método directo y un 68% según el método de Rosendaal pone de manifiesto que el grado de control está en línea con estudios similares en nuestro entorno, como el estudio PAULA (24), con un control adecuado según el método directo del 57% y un 61% según el método Rosendaal y el estudio CHRONOS-TAO (23), con un 58,8 y un 66,8 mediante el método directo y el de Rosendaal, respectivamente.

Como se indica en el apartado de Material y Métodos, lo recomendable es tener un TRT por método directo superior al 60% y por método Rosendaal superior al 65%. Como se comprueba en lo descrito en el párrafo anterior tanto en nuestro trabajo como en el del estudio CHRONOS-TAO y PAULA, el resultado obtenido por método directo es inferior y no cumple los requisitos recomendados, sin embargo, al menos en nuestro estudio y en el de CHRONOS-TAO si se cumplen por el método Rosendaal. La explicación a éste hecho puede deberse a que el método directo tiene el inconveniente de que los pacientes con un mayor número de revisiones, que habitualmente son los que tienen más determinaciones fuera de rango, son los más representados y por tanto el indicador tiende a infravalorar el grado de control (18).

Por último, nos planteamos otros objetivos secundarios para evaluar preliminarmente la calidad de los datos y de su análisis con el nuevo gestor/base de datos de terapia anticoagulante, con la idea de propuestas de mejora futuras y planteamientos de nuevos trabajos más específicos sobre las potenciales complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas de un mal control anticoagulante. De esta manera al explorar la recogida y obtención de datos en el programa, se comprobaron una serie de deficiencias, la más significativa de ellas han sido las diferentes codificaciones o nomenclaturas utilizadas para una misma patología en la base de datos, codificaciones de fibrilación auricular como arritmia, taquicardia supraventricular o flutter, o combinaciones de dos patologías al mismo tiempo, incluyendo FA, que dificultaron la categorización exacta de cada caso ya que no era objeto de este trabajo recurrir a la historia clínica para depurar cada uno de ellos. Este déficit ha impedido de forma evidente un análisis más completo y voluminoso. Para evitar duplicación de diagnósticos se

seleccionó solo a la población codificada con el nombre de fibrilación auricular como único diagnóstico, lo que muy probablemente ha discriminado un número de casos importante de la serie. Este déficit no es un hecho único o propio de este trabajo, pues los trabajos retrospectivos conllevan inherentemente una pérdida de información sustancial, y en uno de los trabajos en el que hemos comparado nuestros resultados, el estudio ECOPAVIK (22), se contempla una pérdida de diagnóstico de 20% de casos, una pérdida aproximada a lo ocurrido en nuestro análisis. Esta debilidad encontrada en nuestro trabajo debe convertirse en un estímulo para la mejora futura en este proceso de adquisición de datos. Las propuestas de mejora pasarían por introducción de forma prospectiva, una vez finalizado el trasvase de información de la base de datos antigua a la actual, disminución del número de los diagnósticos codificados, disminuir las personas que introducen datos o fortalecer programas formativos con esa intención. Una vez depurada o mejorada la base de datos y la introducción de los datos de mejor calidad, y tras el análisis preliminar de datos objeto de este TFG, se puede empezar a planificar proyectos de investigación más concretos, específicos y ambiciosos. Recurriendo a datos clínicos previos y posteriores a la anticoagulación, se podría conocer el riesgo individualizado de los pacientes mal controlados, con rangos por encima o debajo de lo adecuado, incluso se podría proponer cambio de la opción de terapia anticoagulante oral, por ejemplo, hacia los nuevos anticoagulantes de acción directa en una proporción de casos concretos.

Como se ha ido desarrollando a lo largo del trabajo, este estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser reseñadas:

- En primer lugar, el carácter retrospectivo de la serie conlleva intrínsecamente un déficit en el valor de los resultados, debido sobre todo a la pérdida de información.
- Los defectos de codificación de diagnósticos, por duplicación en la definición del mismo o por duplicación del número de diagnósticos, al introducirlos en la base de datos o al volcarlos desde la base de datos previa al programa actual, motiva una clara pérdida de casos que podría incidir en el resultado final.
- El hecho de encontrar un tratamiento anticoagulante no completamente homogéneo, por la presencia de dos fármacos anticoagulantes, acenocumarol y warfarina, ha obligado a homogeneizar el grupo restando al análisis los casos minoritarios tratados con Warfarina. En cualquier caso, los análisis del grupo total o los grupos parciales han sido superponibles.

- El análisis de la serie asume que los casos referidos como fibrilación auricular se refieren a fibrilación auricular no valvular, pero al no disponer de esa codificación en todos se ha decidido nombrar como fibrilación auricular sin más características
- Es un estudio preliminar que no ha obtenidos datos clínicos y evolutivos que ayuden a valorar el problema real del exceso o defecto de anticoagulación, y que será motivo de estudio más completo y extenso en el futuro.

7. CONCLUSIONES

Los pacientes anticoagulados en el Hospital General de Castellón tienen una distribución similar entre hombres y mujeres, son enfermos con edad avanzada y la patología más prevalente es la fibrilación auricular, es decir supone una población representativa de nuestro entorno.

La población diagnosticada de FA estudiada muestra una calidad de control adecuada de la terapia anticoagulante medida por el método recomendado de Rosendaal, con un 68% de control adecuado, aunque no se ha podido demostrar de la misma manera con el método directo, con un rango adecuado en el 56% de los controles.

La exploración de la base de datos del programa de gestión anticoagulante utilizado nos ha mostrado una serie de deficiencias que deben ser subsanadas para obtener resultados más consistentes. Esto nos llevará a tomar medidas de mejora de forma prospectiva con la intención de proseguir en estudios clínicos más concretos con el objetivo de determinar grupos de pacientes que pudieran beneficiarse de un cuidado más específico, incluso de un tratamiento diferente.

8. AGRADECIMIENTOS

Quien debe encabezar los agradecimientos es mi tutor Raimundo García Boyero, por haberme dedicado tanto tiempo y paciencia. Porque sin él este TFG no hubiese sido posible.

Y a mis padres y a mi pareja por apoyarme incondicionalmente.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. INEbase / Sociedad /Salud /Estadística de defunciones según la causa de muerte / Últimos datos [Internet]. Available from: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
2. Espuny JLC, Moreso JLP, Rafalla AP, Noll JL, Guillén VG, Beltrán DO, et al. Estudio Ebrictus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. Aten Primaria Publ Of Soc Esp Fam Comunitaria. 2012;44(4):223–31.
3. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, et al. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. Rev Neurol. 2009;48(2):61–5.
4. Díaz Guzmán J. Ictus cardioembólico: epidemiología. Neurología. 2012; 27(Supl 1), pp.4-9.
5. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Álvarez-Suero J. Ictus cardioembólico. Rev Clínica Esp. 2010 Mar 1;210(3):127–32.
6. De Andrés-Nogales F, Vivancos Mora J, Barriga Hernández FJ, Díaz Otero F, Izquierdo Esteban L, Ortega-Casarrubios MÁ, et al. Use of healthcare resources and costs of acute cardioembolic stroke management in the Region of Madrid: The CODICE Study. Neurol Barc Spain. 2015 Dec;30(9):536–44.
7. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. Rev Esp Cardiol. 2013 Jul 1;66(7):561–5.

8. Sociedad Española de Medicina Interna PROTOCOLOS NUEVOS RETOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR. Coordinador. Francesc Formiga - PDF [Internet]. Available from: <https://docplayer.es/6787851-Sociedad-espanola-de-medicina-interna-protocolos-nuevos-retos-en-fibrilacion-auricular-coordinador-francesc-formiga.html>
9. Daniela Dünner EU, Ramón Soto J. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL CON ÉNFASIS EN SUS INDICACIONES EN CARDIOLOGÍA. Rev Médica Clínica Las Condes. 2018 Jan 1;29(1):76–86.
10. Guías clínicas Nacionales [Internet]. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Available from: <https://www.seth.es/index.php/guias-clinicas/guias-clinicas-nacionales.html>
11. Guía clínica de Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K [Internet]. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/anticoagulacion-con-antagonistas-vitamina-k/>
12. Zirlik A, Bode C. Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. J Thromb Thrombolysis. 2017 Apr;43(3):365–79.
13. Hirsh J, Poller L. The International normalized ratio. A guide to understanding and correcting its problems. Arch Intern Med, 1994; 154: 282
14. Martínez-Ruiz M, Ballesteros-Merino M, Sánchez-López AB, García-Mendoza VA, Picazo-Cantos J, Martínez-Ramírez M, et al. Uso de los nuevos anticoagulantes orales en atención primaria: calidad de la prescripción. Rev Clínica Med Fam. 2017 Feb;10(1):18–28.
15. Ombuena AB, Panades JP, López-Maside A, Espí MTM, Vilarroig SG, Ruiz DA, et al. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana. Aten Primaria. 2017;49(9):534–48.
16. Biurrun Martínez LM, Esteban Cortijo MS, Díaz Herrero A. Manejo de los anticoagulantes orales en atención primaria. Med Fam SEMERGEN. 2001 Jun 1;27(6):301–12

17. Alonso Roca R, Barroso Muñoz C, Álvarez Solanes I, Alcaraz Bethancourt A, Puche López N, Gordillo López FJ. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten Primaria*. 1999 Jul 1;24(3):127–33.
18. Phillips KW, Ansell J. Outpatient management of oral vitamin K antagonist therapy: defining and measuring high-quality management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Jan;6(1):57–70.
19. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993 Mar 1;69(3):236–9.
20. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol*. 2011 Aug;154(3):311–24.
21. iLine microsystems [Internet]. Available from: <http://www.ilinemicrosystems.com/nw/en/microinr-system-self-testing-point-of-care-monitoring-oat/>
22. Fernández López P, López Ramiro MI, Merino de Haro I, Cedeño Manzano G, Díaz Siles FJ, Hermoso Sabio A. Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. Estudio ECOPAVIK. *Med Fam-SEMERGEN*. 2016;42(8):530–7.
23. Alonso Roca R, Figueroa Guerrero CA, Mainar de Paz V, Arribas García MP, Sánchez Perruca L, Rodríguez Barrientos R, et al. Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. *Med Clínica*. 2015 Sep;145(5):192–7.
24. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol*. 2015 Sep 1;68(09):769–76.

25. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán-Rabadán I, Roldán V, Muñiz J, Raña-Míguez P, et al. Quality of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in 'real-world' patients with atrial fibrillation: a report from the prospective multicentre FANTASIA registry. EP Europace. 2018 Sep 1;20(9):1435–41.

10. ANEXOS

10.1 SERIE DE EVALUACIÓN DE DATOS DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR DEL HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN MEDIANTE EL PROGRAMA GOTA.

Estadística de Gestión Detallada AVK por Consulta TAO

14/05/2019 14:17
García Boyero, Raimundo

Centro: Hospital Gral : Castelló ; Incluir Jerarquía: Sí ; Excluir extus: No ; Excluir PT cerrado: No ; Diagnósticos Familia: HGC ; Diagnósticos: * FIBRILACION AURICULAR ; Centro: Hospital Gral : Castelló ; Incluir Jerarquía: Sí ; Fecha Control: 01/09/2017 ; Hasta: 31/05/2018 ; Dosis diaria modificada: No ; Consulta de: Paciente ; Actuó el algoritmo : No ; Fué modificada por el Doctor: No

Visitas y Pacientes

Sexo	Pacientes	Controles	Media
Femenino	855 (47.926,01%)	7.559 (48,64%)	8,84
Masculino	929 (52.073,99%)	7.982 (51,36%)	8,59
Totales	1.784 (100%)	15.541 (100%)	8,71

Visitas en relación al Rango de INR

INR	INR	INR	Controles
	En Rango		8781 (56,52%)
	Fuera de Rango		6754 (43,48%)
		Debajo de Rango	3788 (24,38%)
		Encima de Rango	2966 (19,09%)
Totales			15535 (100%)

Eventos Clínicos

Tipo	Bajo Rango	En Rango	Sobre Rango	Total Eventos Clínicos
Intervencion Quirurgica	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Totales	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

Estadísticas INR

Media	Desv. Estándar	Coeficiente de Variación.
2.468	0.901	2.739

Días entre Citas

Departament de Salut de Castelló: Departamento Castellón

Página 1 de 2

GENERAL DE CASTELLÓN OBTENIDA MEDIANTE EL PROGRAMA GOTA.

[illegible]